

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

An:

siehe Formular PCT/ISA/220

6/10

PCT

REC'D 02 SEP 2005

WIPO

PCT

SCHRIFTLICHER BESCHIED DER INTERNATIONALEN RECHERCHENBEHÖRDE (Regel 43bis.1 PCT)

Absendedatum

(Tag/Monat/Jahr) siehe Formular PCT/ISA/210 (Blatt 2)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
siehe Formular PCT/ISA/220

WEITERES VORGEHEN

siehe Punkt 2 unten

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2005/003366

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)
24.03.2005

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
24.03.2004

Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK
C12Q1/68

Anmelder
EPIGENOMICS AG

1. Dieser Bescheid enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- ☒ Feld Nr. I Grundlage des Bescheids
- ☒ Feld Nr. II Priorität
- ☐ Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- ☐ Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- ☒ Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43b/s.1(a)(i) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- ☒ Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen
- ☐ Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- ☐ Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

2. WEITERES VORGEHEN

Wird ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung gestellt, so gilt dieser Bescheid als schriftlicher Bescheid der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde ("IPEA"); dies trifft nicht zu, wenn der Anmelder eine andere Behörde als diese als IPEA wählt und die gewählte IPEA dem Internationalen Büro nach Regel 66.1bis b) mitgeteilt hat, daß schriftliche Bescheide dieser Internationalen Recherchenbehörde nicht anerkannt werden.

Wenn dieser Bescheid wie oben vorgesehen als schriftlicher Bescheid der IPEA gilt, so ist der Anmelder aufgefordert, bei der IPEA vor Ablauf von 3 Monaten ab dem Tag, an dem das Formblatt PCT/ISA/220 abgesandt wurde oder vor Ablauf von 22 Monaten ab dem Prioritätsdatum, je nachdem, welche Frist später abläuft, eine schriftliche Stellungnahme und, wo dies angebracht ist, Änderungen einzureichen.

Weitere Optionen siehe Formblatt PCT/ISA/220.

3. Nähere Einzelheiten siehe die Anmerkungen zu Formblatt PCT/ISA/220.

Name und Postanschrift der mit der internationalen
Recherchenbehörde



Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Fotaki, M

Tel. +49 89 2399-8709



**SCHRIFTLICHER BESCHEID DER
INTERNATIONALEN RECHERCHEBEHÖRDE**

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2005/003366

Feld Nr. I Grundlage des Bescheids

1. Hinsichtlich der **Sprache** ist der Bescheid auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache erstellt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
 - ☐ Der Bescheid ist auf der Grundlage einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache erstellt worden, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (gemäß Regeln 12.3 und 23.1 b)).
2. Hinsichtlich der **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz**, die in der internationalen Anmeldung offenbart wurde und für die beanspruchte Erfindung erforderlich ist, ist der Bescheid auf folgender Grundlage erstellt worden:
 - a. Art des Materials
 - ☒ Sequenzprotokoll
 - ☐ Tabelle(n) zum Sequenzprotokoll
 - b. Form des Materials
 - ☒ in schriftlicher Form
 - ☒ in computerlesbarer Form
 - c. Zeitpunkt der Einreichung
 - ☐ in der eingereichten internationalen Anmeldung enthalten
 - ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht
 - ☒ bei der Behörde nachträglich für die Zwecke der Recherche eingereicht
3. ☐ Wurden mehr als eine Version oder Kopie eines Sequenzprotokolls und/oder einer dazugehörigen Tabelle eingereicht, so sind zusätzlich die erforderlichen Erklärungen, daß die Information in den nachgereichten oder zusätzlichen Kopien mit der Information in der Anmeldung in der eingereichten Fassung übereinstimmt bzw. nicht über sie hinausgeht, vorgelegt worden.
4. Zusätzliche Bemerkungen:

Feld Nr. II Priorität

1. ☒ Die Gültigkeit des Prioritätsanspruchs wurde nicht in Betracht gezogen, da die Internationale Recherchenbehörde über keine Abschrift der früheren Anmeldung oder, falls benötigt, Übersetzung der früheren Anmeldung verfügt. Dieser Bescheid wurde trotzdem unter der Annahme erstellt, dass der maßgebliche Zeitpunkt (Regeln 43bis.1 und 64.1) das beanspruchte Prioritätsdatum ist.
2. ☐ Dieser Bescheid ist ohne Berücksichtigung der beanspruchten Priorität erstellt worden, da sich der Prioritätsanspruch als ungültig erwiesen hat (Regeln 43bis.1 und 64.1). Für die Zwecke dieses Bescheids gilt daher das vorstehend genannte internationale Anmeldedatum als das maßgebliche Datum.
3. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**SCHRIFTLICHER BESCHEID DER
INTERNATIONALEN RECHERCHEBEHÖRDE**

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2005/003366

**Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43*bis*.1(a)(i) hinsichtlich der Neuheit, der
erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur
Stützung dieser Feststellung**

1. Feststellung

Neuheit	Ja: Ansprüche 1-22 Nein: Ansprüche
Erfinderische Tätigkeit	Ja: Ansprüche 1-22 Nein: Ansprüche
Gewerbliche Anwendbarkeit	Ja: Ansprüche: 1-22 Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen

1. Bestimmte veröffentlichte Unterlagen (Regeln 43*bis*.1 und 70.10)
und / oder
2. Nicht-schriftliche Offenbarungen (Regeln 43*bis*.1 und 70.9)
siehe Formular 210

Zu Punkt V.

- 1) Es wird auf die folgende Dokumente verwiesen:

D1: COTTRELL S E ET AL: "A real-time PCR assay for DNA-methylation using methylation-specific blockers" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, OXFORD UNIVERSITY PRESS, SURREY, GB, Bd. 32, Nr. 1, 13. Januar 2004 (2004-01-13), Seite e10.
D2 : WO 02/070735 A (AKZO NOBEL N.V; DEIMAN, BIRGIT, ALBERTA, LOUISA, MARIA; FRANTZEN, INGE) 12. September 2002 (2002-09-12).
D3: WO 97/47762 A (SARNOFF CORPORATION) 18. Dezember 1997 (1997-12-18).

- 2) Das Dokument D1 wird als nächstliegender Stand der Technik gegenüber dem Gegenstand des Anspruchs 1 angesehen. Es offenbart ein Verfahren zur Methylierungsanalyse von DNA. Dieses enthält eine Bisulfitumwandlung der DNA, wobei alle nicht-methylierten Cytosinbasen in Uracil umgewandelt werden, während die 5-Methylcytosinbasen unverändert bleiben. Im Anschluss daran wird durch Verwendung von Blockeroligonukleotiden eine Erhöhung der Spezifität der PCR-Amplifizierung erreicht.

Der Gegenstand der Anmeldung unterscheidet sich von dem aus D1 dadurch, dass im Verfahren eine auf Transkription basierende Amplifizierungsstufe eingeschlossen ist. Der Gegenstand der Anmeldung ist somit gegenüber D1 neu (Artikel 33 (2) PCT).

- 3) Ausgehend von D1 kann die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe in der Bereitstellung einer verbesserten Methylierungsanalyse von DNA gesehen werden. Die Anmeldung löst diese Aufgabe durch Verwendung einer auf Transkription basierende Amplifizierungsstufe im beanspruchten Verfahren. Die Dokumente D2 und D3 offenbarten bereits Methoden zur Amplifizierung von DNA über die Verwendung einer auf Transkription basierenden Amplifizierung. Allerdings enthält keines der Dokumente D1 bis D3 irgendeinen Hinweis das Verfahren aus D1 mit der auf Transkription basierenden Amplifizierung gemäss D2 und/oder D3 zu kombinieren. Aus diesem Grund scheint dem beanspruchten Schutzgegenstand eine

**SCHRIFTLICHER BESCHEID
DER INTERNATIONALEN
RECHERCHEBEHÖRDE (BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/003366

erfinderische Tätigkeit gemäss Artikel 33(3) PCT zugrunde zu liegen.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

An:

siehe Formular PCT/ISA/220

6/10

PCT

REC'D 02 SEP 2005

WIPO

PCT

SCHRIFTLICHER BESCHIED DER INTERNATIONALEN RECHERCHENBEHÖRDE (Regel 43bis.1 PCT)

Absenddatum

(Tag/Monat/Jahr) siehe Formular PCT/ISA/210 (Blatt 2)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
siehe Formular PCT/ISA/220

WEITERES VORGEHEN

siehe Punkt 2 unten

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2005/003366

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)
24.03.2005

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
24.03.2004

Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK
C12Q1/68

Anmelder
EPIGENOMICS AG

1. Dieser Bescheid enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- ☒ Feld Nr. I Grundlage des Bescheids
- ☒ Feld Nr. II Priorität
- ☐ Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- ☐ Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- ☒ Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43b/s.1(a)(i) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- ☒ Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen
- ☐ Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- ☐ Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

2. WEITERES VORGEHEN

Wird ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung gestellt, so gilt dieser Bescheid als schriftlicher Bescheid der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde ("IPEA"); dies trifft nicht zu, wenn der Anmelder eine andere Behörde als diese als IPEA wählt und die gewählte IPEA dem Internationale Büro nach Regel 66.1bis b) mitgeteilt hat, daß schriftliche Bescheide dieser Internationalen Recherchenbehörde nicht anerkannt werden.

Wenn dieser Bescheid wie oben vorgesehen als schriftlicher Bescheid der IPEA gilt, so ist der Anmelder aufgefordert, bei der IPEA vor Ablauf von 3 Monaten ab dem Tag, an dem das Formblatt PCT/ISA/220 abgesandt wurde oder vor Ablauf von 22 Monaten ab dem Prioritätsdatum, je nachdem, welche Frist später abläuft, eine schriftliche Stellungnahme und, wo dies angebracht ist, Änderungen einzureichen.

Weitere Optionen siehe Formblatt PCT/ISA/220.

3. Nähere Einzelheiten siehe die Anmerkungen zu Formblatt PCT/ISA/220.

Name und Postanschrift der mit der internationalen
Recherchenbehörde



Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Fotaki, M

Tel. +49 89 2399-8709



**SCHRIFTLICHER BESCHEID DER
INTERNATIONALEN RECHERCHEBEHÖRDE**

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2005/003366

Feld Nr. I Grundlage des Bescheids

1. Hinsichtlich der **Sprache** ist der Bescheid auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache erstellt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
 - ☐ Der Bescheid ist auf der Grundlage einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache erstellt worden, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (gemäß Regeln 12.3 und 23.1 b)).
2. Hinsichtlich der **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz**, die in der internationalen Anmeldung offenbart wurde und für die beanspruchte Erfindung erforderlich ist, ist der Bescheid auf folgender Grundlage erstellt worden:
 - a. Art des Materials
 - ☒ Sequenzprotokoll
 - ☐ Tabelle(n) zum Sequenzprotokoll
 - b. Form des Materials
 - ☒ in schriftlicher Form
 - ☒ in computerlesbarer Form
 - c. Zeitpunkt der Einreichung
 - ☐ in der eingereichten internationalen Anmeldung enthalten
 - ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht
 - ☒ bei der Behörde nachträglich für die Zwecke der Recherche eingereicht
3. ☐ Wurden mehr als eine Version oder Kopie eines Sequenzprotokolls und/oder einer dazugehörigen Tabelle eingereicht, so sind zusätzlich die erforderlichen Erklärungen, daß die Information in den nachgereichten oder zusätzlichen Kopien mit der Information in der Anmeldung in der eingereichten Fassung übereinstimmt bzw. nicht über sie hinausgeht, vorgelegt worden.
4. Zusätzliche Bemerkungen:

Feld Nr. II Priorität

1. ☒ Die Gültigkeit des Prioritätsanspruchs wurde nicht in Betracht gezogen, da die Internationale Recherchenbehörde über keine Abschrift der früheren Anmeldung oder, falls benötigt, Übersetzung der früheren Anmeldung verfügt. Dieser Bescheid wurde trotzdem unter der Annahme erstellt, dass der maßgebliche Zeitpunkt (Regeln 43bis.1 und 64.1) das beanspruchte Prioritätsdatum ist.
2. ☐ Dieser Bescheid ist ohne Berücksichtigung der beanspruchten Priorität erstellt worden, da sich der Prioritätsanspruch als ungültig erwiesen hat (Regeln 43bis.1 und 64.1). Für die Zwecke dieses Bescheids gilt daher das vorstehend genannte internationale Anmeldedatum als das maßgebliche Datum.
3. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**SCHRIFTLICHER BESCHEID DER
INTERNATIONALEN RECHERCHEBEHÖRDE**

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2005/003366

**Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43*bis*.1(a)(i) hinsichtlich der Neuheit, der
erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur
Stützung dieser Feststellung**

1. Feststellung

Neuheit	Ja: Ansprüche 1-22 Nein: Ansprüche
Erfinderische Tätigkeit	Ja: Ansprüche 1-22 Nein: Ansprüche
Gewerbliche Anwendbarkeit	Ja: Ansprüche: 1-22 Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen

1. Bestimmte veröffentlichte Unterlagen (Regeln 43*bis*.1 und 70.10)
und / oder
2. Nicht-schriftliche Offenbarungen (Regeln 43*bis*.1 und 70.9)
siehe Formular 210

Zu Punkt V.

- 1) Es wird auf die folgende Dokumente verwiesen:

D1: COTTRELL S E ET AL: "A real-time PCR assay for DNA-methylation using methylation-specific blockers" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, OXFORD UNIVERSITY PRESS, SURREY, GB, Bd. 32, Nr. 1, 13. Januar 2004 (2004-01-13), Seite e10.

D2 : WO 02/070735 A (AKZO NOBEL N.V; DEIMAN, BIRGIT, ALBERTA, LOUISA, MARIA; FRANTZEN, INGE) 12. September 2002 (2002-09-12).

D3: WO 97/47762 A (SARNOFF CORPORATION) 18. Dezember 1997 (1997-12-18).

- 2) Das Dokument D1 wird als nächstliegender Stand der Technik gegenüber dem Gegenstand des Anspruchs 1 angesehen. Es offenbart ein Verfahren zur Methylierungsanalyse von DNA. Dieses enthält eine Bisulfitumwandlung der DNA, wobei alle nicht-methylierten Cytosinbasen in Uracil umgewandelt werden, während die 5-Methylcytosinbasen unverändert bleiben. Im Anschluss daran wird durch Verwendung von Blockeroligonukleotiden eine Erhöhung der Spezifität der PCR-Amplifizierung erreicht.

Der Gegenstand der Anmeldung unterscheidet sich von dem aus D1 dadurch, dass im Verfahren eine auf Transkription basierende Amplifizierungsstufe eingeschlossen ist. Der Gegenstand der Anmeldung ist somit gegenüber D1 neu (Artikel 33 (2) PCT).

- 3) Ausgehend von D1 kann die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe in der Bereitstellung einer verbesserten Methylierungsanalyse von DNA gesehen werden. Die Anmeldung löst diese Aufgabe durch Verwendung einer auf Transkription basierende Amplifizierungsstufe im beanspruchten Verfahren. Die Dokumente D2 und D3 offenbarten bereits Methoden zur Amplifizierung von DNA über die Verwendung einer auf Transkription basierenden Amplifizierung. Allerdings enthält keines der Dokumente D1 bis D3 irgendeinen Hinweis das Verfahren aus D1 mit der auf Transkription basierenden Amplifizierung gemäss D2 und/oder D3 zu kombinieren. Aus diesem Grund scheint dem beanspruchten Schutzgegenstand eine

**SCHRIFTLICHER BESCHEID
DER INTERNATIONALEN
RECHERCHEBEHÖRDE (BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/003366

erfinderische Tätigkeit gemäss Artikel 33(3) PCT zugrunde zu liegen.